

## **БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ IN VITRO МАЗЕЙ ОКСИМЕТАЗОЛИНА НА ОСНОВАХ С ЭМУЛЬСИОННЫМИ ВОСКАМИ**

*Котляр С. И.*

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов  
медицинский университет»*

**Актуальность.** В настоящее время острые и хронические заболевания носа и околоносовых пазух являются распространенной патологией в лечебной практике отоларингологов. Распространены острый ринит, сенный насморк, острый и хронический ларингит, острый евстахеит. В лечении данных заболеваний большое значение имеет местное применение симпатомиметических сосудосуживающих средств, таких как нафазолин, ксилометазолин, оксиметазолин. Известными лекарственными формами этих субстанций являются капли и аэрозоли. Разрабатываются мази для носа, содержащие оксиметазолина гидрохлорид [2, 3]. Оксиметазолина гидрохлорид представляет производное имидазолина гидрохлорида. Данное лекарственное средство (ЛС) более длительного действия нежели нафазолин и ксилометазолин, эффект одной инстилляцией капель действует 6-8 часов. Предыдущие исследования показали, что высвобождение оксиметазолина гидрохлорида из ранее изученных мазей на основах с эмульсионными восками не зависело от состава основы [3]. Поэтому, потребовались дополнительные in vitro исследования.

**Цель.** Биофармацевтическое исследование in vitro мазей оксиметазолина гидрохлорида различного состава на основах с эмульсионными восками.

**Материалы и методы исследования.** Объектами для исследования служили 9 мазевых композиций приготовленных с использованием субстанции оксиметазолина в соответствии с матрицей планирования эксперимента латинским квадратом 3х3, представленном в таблице 1.

Таблица 1 Матрица планирования эксперимента

A	B		
	B <sub>1</sub>	B <sub>2</sub>	B <sub>3</sub>
A <sub>1</sub>	C <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>3</sub>
A <sub>2</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>3</sub>	C <sub>1</sub>
A <sub>3</sub>	C <sub>3</sub>	C <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>

Фактор А – концентрация оксиметазолина в мази, в %:

A<sub>1</sub> – 0,01%; A<sub>2</sub> – 0,025%; A<sub>3</sub> – 0,05%.

Фактор В – концентрация эмульсионных восков в мази, в %:

B<sub>1</sub> – 7%; B<sub>2</sub> – 10%; B<sub>3</sub> – 15%.

Фактор С – компонентный состав мазевой основы:

C<sub>1</sub>: -вода очищенная, эмульсионные воски, глицерин, масло вазелиновое.

C<sub>2</sub>: -вода очищенная, эмульсионные воски, масло вазелиновое.

C<sub>3</sub>: -вода очищенная, эмульсионные воски, масло вазелиновое, вазелин, ланолин б/в.

Высвобождение оксиметазолина оценивали спектрофотометрически на СФ – 46 при длине волны 279 нм в модифицированной камере Ф И Колпакова [1].

**Результаты и обсуждение.** Результаты проникновения оксиметазолина гидрохлорида в резервуар прибора за 1 час эксперимента, в мкг/см<sup>2</sup>, представлены в таблице 2.

Таблица 2 Результаты проникновения оксиметазолина гидрохлорида

A	B		
	B <sub>1</sub>	B <sub>2</sub>	B <sub>3</sub>
A <sub>1</sub>	C <sub>1</sub> 3,65	C <sub>2</sub> 10,45	C <sub>3</sub> 8,46
A <sub>2</sub>	C <sub>2</sub> 17,41	C <sub>3</sub> 22,06	C <sub>1</sub> 16,58
A <sub>3</sub>	C <sub>3</sub> 20,73	C <sub>1</sub> 16,25	C <sub>2</sub> 14,26

Результаты дисперсионного анализа матрицы эксперимента представлены в таблице 3.

Таблица 3 Дисперсионный анализ латинского квадрата

Источник дисперсии	Число степеней свободы	Сумма квадратов	Средний квадрат
A	2	218,5843	109,2922
B	2	16,0303	8,0152
C	2	37,0355	18,5178
Остаток (ошибка)	2	10,7907	5,3954
Общая сумма	8	282,4401	--

Значимость факторов оценивали по критерию Фишера.

$$F_A = \frac{S_A^2}{S_{Oш}^2} = \frac{109,2922}{5,3954} = 20,2566$$

$$f1 = n - 1 = 3 - 1 = 2$$

$$f2 = (n - 1)(n - 2) = (3 - 1)(3 - 2) = 2$$

$$F_{табл} = (95\%; 2, 2) = 19,2$$

$$F_A > F_{табл} \quad \text{значимый фактор}$$

$$F_B = \frac{S_B^2}{S_{Oш}^2} = \frac{8,0152}{5,3954} = 1,4856$$

$$F_B < F_{табл}$$

$$F_C = \frac{S_C^2}{S_{Oш}^2} = \frac{18,5178}{5,3954} = 3,4321$$

$$F_C < F_{табл}$$

Фактор В и С не значимы.

**Вывод.** Факторы концентрации эмульсионных восков (фактор В) и компонентный состав мазевой основы (фактор С) значимо не влияют на процесс высвобождения оксиметазолина гидрохлорида из мазей. Фактор концентрации оксиметазолина гидрохлорида (фактор А) можно признать значимым с 95% вероятностью. Следовательно, для установления оптимального состава мази необходимы дальнейшие исследования.

Литература:

1. Котляр С.И. Прибор для оценки высвобождения лекарственных веществ из мазей / Котляр С.И. – Вестник фармации, 2001. - №3 – 4. – С. 39 - 41.
2. Котляр, С. И. Биофармацевтическое исследование 0,01 % мази для носа с оксиметазолином в опытах in vitro / Котляр, С. И. // «Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации»: Мат. 62-й науч. сессии университета. – Витебск, ВГМУ, 2007. – С. 74 – 76.
3. Котляр, С. И. Биофармацевтическое исследование мазей для носа с оксиметазолином различного состава в опытах in vitro / Котляр, С. И. // «Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации»: Мат. 63-й науч. сессии университета. – Витебск, ВГМУ, 2008. – С. 67 - 68.